

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

No 47

L'épreuve du temps : Test de guérison en Cancérologie Étude critique du taux à cinq ans

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 MARS 1958

PAR

Madame Daniel RAKOTONDRAINIBE

née Ravaoarivelo Voahangy RAZAFINDRAKOTOHASINA

le 11 Octobre 1932, à Fianarantsoa (Madagascar)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. LAMARQUE professeur *président*.

AIMES, Professeur.

NÈGRE, Agrégé,

ROMIEU, Maître de conférences agrégé

} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1958

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 47

L'épreuve du temps : Test de guérison en Cancérologie Étude critique du taux à cinq ans

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 MARS 1958

PAR

Madame Daniel RAKOTONDRAINIBE

née Ravaoarivelo Voahangy RAZAFINDRAKOTOHASINA

le 11 Octobre 1932, à Fianarantsoa (Madagascar)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. LAMARQUE professeur *président*.

AIMES, Professeur.

NÈGRE, Agrégé,

ROMIEU, Maître de conférences agrégé.



} Assesseurs.

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1958

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES FRERES ET SOEURS

En témoignage de mon affection.

A notre Président de thèse :

M. le Professeur P. Lamarque,

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette
thèse, en nous en confiant le sujet.

Qu'il reçoive ici l'expression de
notre admiration et de notre recon-
naissance.

A notre jury de thèse :

M. le Professeur Aimes,

qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur de juger cette thèse.

Avec l'expression de nos senti-
ments respectueux et reconnaissants.

M. le Professeur Agrégé Nègre,

qui nous a fait l'honneur d'accep-
ter de faire partie de notre Jury.

M. le Professeur Agrégé Romieu,

Avec l'expression de notre recon-
naissance pour les conseils qu'il
nous a prodigués dans la rédaction
de ce travail.

INTRODUCTION

Le problème du pronostic dans le traitement d'un cancéreux est d'une extrême importance, étant donné la fréquence des récidives et des métastases, et la gravité mortelle de cette maladie.

Si, pour certaines maladies, le pronostic peut être fait assez exactement, il n'en est pas de même du cancer. En effet, l'extrême variété des tumeurs, et, pour chaque variété, la grande variabilité de tous les éléments du cancer, le terrain sur lequel évolue le néoplasme, interviennent pour compliquer le problème.

Il est cependant nécessaire de s'imposer des critères pour apprécier la guérison d'un cancéreux, et, par conséquent, juger de la valeur curatrice d'une méthode thérapeutique. Mais de même que l'on a été déçu par la multiplicité des éléments de recherche, en particulier, des tests biologiques dans les moyens de diagnostic du cancer, de même on ne peut pas baser ce test de guérison sur des éléments biologiques.

On est donc réduit à l'appréciation « *a posteriori* » du résultat thérapeutique, par la confrontation statistique d'un grand nombre de cas et avec un raisonnement par analogie sur les cas semblables. C'est en projetant sur l'avenir les résultats obtenus pendant un certain temps, que l'on peut, dans une certaine mesure, apprécier les chances de guérison d'un malade soumis à une certaine thérapeutique.

La difficulté réside donc dans la connaissance d'un « *délai critique* » avant lequel les pertes sont nombreuses et au-delà duquel les guérisons sont probables.

On conçoit que ceci varie avec les diverses variétés de cancers si différents par leur potentiel évolutif local, leurs tendances aux adénopathies métastatiques ou leurs métastases viscérales, et par conséquent que l'adoption d'un délai standard est trop rigide, en principe, pour représenter, dans tous les cas, le tournant évolutif vers les guérisons confirmées.

Coucher ainsi sur un lit de Procuste les baso-cellulaires de la face et les mélanomes malins, les cancers de la lèvre inférieure et ceux du poumon, les sarcomes ostéogéniques et les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale, etc..., c'est manifester que ce critère est trop long pour les uns et trop court pour les autres.

Nous ne prétendons certes pas, supprimer en cancérologie le « résultat à 5 ans », mais seulement montrer ses excès ou ses insuffisances, tout en reconnaissant les services qu'il a rendus et rend encore, comme principe de discussion et de surveillance.

Nous voulons simplement rappeler comment est né ce critère du « taux à 5 ans » et montrer les raisons qui ont déterminé son choix.

De même, nous essaierons de montrer comment les chiffres permettent, dans certains cas, sa critique. Ceci conduirait à une attitude plus souple que celle des auteurs qui soumettent, sans discrimination, tous les résultats au critère du « taux à 5 ans ».

Nous diviserons donc cette étude en trois parties, qui font suite à un essai de détermination des origines de ce choix de 5 ans : l'apologie du « taux de guérison à 5 ans », sa critique, comme critère standard, tantôt trop long, tantôt trop court.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL DES CARACTÈRES ANATOMO-CLINIQUES DES CANCERS

Les caractères particuliers des tumeurs malignes doivent être rappelés ici, si l'on veut comprendre la difficulté d'appréciation des résultats.

Ces tumeurs évoluent schématiquement en trois étapes : une étape de développement local, une étape de propagation lymphatique avec adénopathie satellite et une étape de propagation vasculaire, avec métastases à distance. Bien entendu, ces étapes peuvent être concomitantes, et il est même des cas où c'est la manifestation à distance qui apparaît la première.

L'appréciation du résultat thérapeutique doit tenir compte de ces trois étapes, quel que soit le degré d'extension de la tumeur au moment où elle a été traitée, car bien souvent l'apparition des métastases n'a pas de traduction clinique précise. La guérison locale peut avoir été obtenue, tandis que commence à se manifester une propagation régionale ganglionnaire ou une étape à distance. Il faut donc étudier les résultats en fonction des manifestations locales de la tumeur d'une part, de l'envahissement ou non du territoire ganglionnaire satellite d'autre part, et enfin de l'apparition d'un foyer métastatique.

C'est ce caractère essentiellement récidivant et métastatique de la tumeur maligne, qui pose les problèmes si dif-

ficiles de l'appréciation du résultat, et qui donne à la guérison apparente son caractère d'incertitude.

Quand on parle de « guérison », en carcinologie, on sous-entend implicitement « guérison apparente », mais la durée de cette guérison apparente a la plus grande importance, surtout pour les malades appartenant aux tranches d'âge les plus élevées.

QUELS SONT LES SIGNES DE GUERISON ?

1° Ce sont d'abord les *signes cliniques* :

- disparition de la « tumeur » au sens propre du mot,
- disparition des symptômes :
 - phénomènes douloureux,
 - troubles fonctionnels,
 - hémorragies, etc...

2° Ensuite les signes *paracliniques* liés aux explorations diverses : radiographie, biopsie, méthodes physico-chimiques basées sur certaines propriétés du sérum sanguin ou d'autres humeurs.

Aucune de ces épreuves n'a une valeur décisive au point de vue pronostique. L'amélioration ou la guérison clinique temporaire n'ont de valeur que d'une manière instantanée mais on ne peut tirer des conclusions à distance.

Récemment, pour les cancers de l'appareil génital féminin traités par les radiations, un test cytologique de desquamation vaginale a été proposé (Ruth GRAHAM), qui permet d'apprécier la réponse cellulaire à l'irradiation : ce test a une valeur pronostique indirecte appréciable, mais il n'est qu'un facteur de probabilité et ne s'applique qu'à ces tumeurs.

Toute découverte dans cette voie est des plus précieuses pour les raisons que nous venons d'énoncer.

CHAPITRE DEUXIÈME

L'ÉPREUVE DU TEMPS : TEST DE GUÉRISON

En se basant sur l'observation clinique et la confrontation statistique, on a pu dire, qu'en principe la récurrence du cancer est précoce et qu'au bout d'un certain temps on peut juger que le cap du risque de récurrence est franchi.

HISTORIQUE DU « TAUX DE GUERISON A 5 ANS ».

Dès les débuts des études sur le Cancer, on s'est efforcé de fixer, à peu près, les délais de guérison, c'est-à-dire le temps au bout duquel une guérison obtenue peut être considérée comme stable et définitive.

Après les descriptions cliniques du début du XIX^m^e siècle, auxquelles s'attache particulièrement le nom de RECAMIER, est venue la période des études anatomo-pathologiques qui a permis la classification des cancers et l'élaboration des premières hypothèses sur l'origine du cancer, avec les travaux de VIRCHOW, de CONNHEIM, etc...

Jusqu'à là, le cancer était livré à son évolution spontanée, inexorable, sans que l'on puisse s'intéresser aux délais de guérison. Quelques tentatives d'exérèse chirurgicale, d'AMBROISE PARÉ à REYBARD ne pouvaient servir de base suffisante pour une appréciation des conditions de guérison.

du cancer, pas plus d'ailleurs que les traitements par cautérisation ou application de caustiques que l'on retrouve dans les vieux Traités.

Les premières tentatives de traitements méthodiques appliqués aux cancers naissent avec l'essor chirurgical de la période Listérienne et, peu après, Pasteurienne ; c'est, après ces opérations chirurgicales, que l'on a tenté sur des séries assez homogènes, de faire le bilan des guérisons et d'apprécier leur délai post-opératoire.

Avec la fin du siècle dernier sont apparues les radiations : rayons X, rayons gamma du radium, dont l'application aux tumeurs a été très rapidement réalisée, sur une large échelle, en clinique. Les propriétés des radiations et leur action élective sur la cellule néoplasique ont donné toute leur place à ces méthodes de traitement du cancer.

Ainsi, après la période uniquement chirurgicale qui s'étend sur 30 années, environ de 1875 à 1905, les travaux sur les résultats du traitement du cancer par les radiations sont venus s'ajouter aux résultats chirurgicaux, prenant souvent un caractère compétitif, qu'ils conservent encore 50 ans plus tard ! Cette compétition, des plus fécondes, a nécessairement conduit à l'établissement de critères de plus en plus stricts dans l'élaboration des statistiques d'où l'on tirait l'indication du choix des méthodes.

Sans se dissimuler les petites imperfections et incertitudes qui accompagnent toute enquête biologique, on doit reconnaître que les grandes enquêtes statistiques actuelles sont un guide précieux dans l'orientation thérapeutique.

Les étapes de cette détermination des délais de guérison sont intéressantes à noter.

En 1880, VOLKMANN, à propos du cancer du sein, propose : « Lorsqu'après l'opération, un an entier s'est écoulé sans récidives, on est en droit d'espérer une guérison durable. Après deux ans cette guérison est probable, au bout de trois ans elle est presque certaine ».

Cette « loi de VOLKMANN », longtemps souveraine, est acceptée par DELBET, dans son « Traité de Chirurgie » en 1898.

Cependant RIEFFEL, quelques années plus tôt, a signalé que : « 3,6 % de récurrences surviennent après la troisième année ».

En 1898, encore, Léopold THUMIN rapportant 104 cas d'hystérectomies vaginales totales pour cancer de l'utérus étudié méthodiquement les survies jusqu'à 10 ans ! Il compare alors les résultats à 3 ans (30,7 %) ou à 5 ans (27,8 %) et conclut : « *on ne devrait considérer comme guéries que les femmes exemptes de récurrences depuis au moins 5 ans* ».

Le « taux de guérison à 5 ans » s'affirme ainsi comme le délai d'observation souhaitable.

En 1911, DE ROUVILLE et TUFFIER, dans un article du « Montpellier Médical » : « Des résultats éloignés des opérations du cancer du col », présentent des chiffres « *après plus de 5 ans écoulés* », les résultats s'échelonnant de 59 % (WERTHEIM) à 28,5 % (SCHREIB) dans ce délai.

Dans une étude de BARNAND, en 1919, sur les « Résultats éloignés du traitement chirurgical dans le cancer de l'utérus. Etude comparée avec la Radiumthérapie », l'auteur fait état de séries de J.-L. FAURE depuis 1896 jusqu'en 1913 et conclut : « Nous voyons que *toutes les récurrences se produisent entre 3 mois et 5 ans après l'opération*. Il semble donc que, passée une période de 5 ans, la guérison peut être considérée comme réelle et durable. C'est d'ailleurs ce qui est admis depuis longtemps par la plupart des chirurgiens ».

Ce travail, pris entre autres, marque à la fois la prise de possession du « taux de guérison à 5 ans » et le début de la confrontation des résultats entre l'acte chirurgical et la curie-thérapie.

L'année suivante, J.-L. FAURE rapporte une série d'hystérectomies pour cancer du col d'où il croit pouvoir conclure à la valeur du taux « à 3 ans ».

« Sur 70 malades opérées, 36 sont restées guéries, 34 ont récidivé. Les 36 guérisons se décomposent ainsi :

— opérées de 1 à 3 ans :	11
— opérées de 3 à 6 ans :	10
— opérées de 6 à 9 ans :	7
— opérées de 9 à 12 ans :	8

Sans doute le délai d'un an est un peu court, bien que d'après mon expérience, presque toutes les récurrences se manifestent immédiatement. On en voit quelques-unes dans la deuxième année, très peu dans la troisième. Et elles sont tout à fait exceptionnelles après ce délai. »

En 1921, FORGUE, au XXX^me Congrès de l'Association Française de Chirurgie, dans son Rapport sur le Cancer du sein, apporte des chiffres écrasants en faveur du « taux à 5 ans » :

52 récurrences ou métastases après 3 ans sur 115 cas, soit près de 50 % ! Et il propose pour limite « 5 ans ».

Nous verons plus loin que ces chiffres, s'ils découragent d'accepter le délai de 3 ans, débordent même largement les 5 ans.

La tendance se précise d'adopter le « taux à 5 ans » et en 1922, J.-L. FAURE, à l'Académie de Chirurgie, rapportant des cas de cancer du col utérin opéré, renonce aux « 3 ans » et adopte « 5 ans ».

Avec la fondation de la S.D.N., au lendemain de la Première Guerre Mondiale, naissait l'Organisation d'Hygiène qui créait une Commission du Cancer dont dépendait l'Enquête sur les Résultats de la Radiothérapie du Cancer de l'utérus. Elle avait adopté l'étude des résultats à 5 ans. Depuis lors, sous les auspices de l'O.M.S., le Rapport Annuel sur le Traitement du Cancer de l'utérus, dont le Secrétariat est toujours au Radium-Hemmet à Stockholm, groupe à la fois les résultats chirurgicaux et physio-thérapiques, et représente plus de 100.000 cas.

Pour le cancer du col de l'utérus, on poursuit actuellement l'enquête sur 10 ans !

En 1926, REGAUD accepte un délai d'observation de 3 ans aux cancers cutanés « parce qu'on tient totalement entre les doigts les parties malades ; parce qu'on suit aisément la régression des infiltrations néoplasiques et qu'on ne confond pas l'œdème puis la sclérose cicatricielle avec la guérison du cancer ».

Il oppose ce délai à celui, plus long, nécessaire pour « les parties profondes », type col utérin.

Cette distinction entre « profonds » et « superficiels », en tenant compte des mêmes caractères des territoires ganglionnaires satellites, était, dès 1900, faite par J.-L. FAURE au VIII^{me} Congrès International de Médecine à Paris. Il écrivait alors : « Lorsqu'un cancer, et surtout un cancer visible à l'extérieur, est resté pendant un an sans donner lieu à aucun symptômes, il y a bien des chances pour que la guérison se maintienne... ».

Ce délai est trop court et l'argument cède devant les faits qui montrent la ténacité des cancers cutanés et leurs tendances récidivantes tardives, mais il montre que l'accessibilité clinique des zones suspectes de récidive représente un facteur de clarté dans l'appréciation des résultats.

Les chiffres ne se sont jamais aussi violemment affrontés dans ces statistiques « à 5 ans » que dans la discussion — nous serions tentés de dire le conflit — qui opposa J.-L. FAURE à A. GOSSET à l'Académie de Chirurgie en 1932. C'était le point culminant de la confrontation entre l'excérèse chirurgicale et la curiethérapie dans le traitement du cancer du col de l'utérus.

J.-L. FAURE, partisan éloquent de la seule chirurgie, en parlant de la notion que, s'il y a des épithéliomas radio-résistants, il n'y en a pas, au stade du début, qui résistent à la chirurgie, préconisait l'opération de Wertheim. Au contraire, en se référant aux résultats de l'Ecole de REGAUD à l'Institut du Radium, Antonin GOSSET, non moins chirurgien que le premier, préférait renoncer à toute chirurgie, confiait tout épithélioma, à quelque stade qu'il soit, à l'action des moyens physiques, ainsi qu'il le déclara, dans la séance du 22 juin 1932 de l'Académie de Chirurgie en des termes très mordants :

« Et je dis aux jeunes, et je dis aussi aux plus âgés dont le cerveau est encore capable d'évoluer : allez à l'Institut de la rue d'Ulm, allez-y, voyez et constatez les résultats. Faites-vous une opinion basée sur des chiffres incontestables et arrêtés avec une exactitude scrupuleuse ; et alors choisissez. Mais si vous choisissez la méthode chirurgicale, ne

le faites pas, comme on veut vous y pousser, parce que vous êtes chirurgiens. »

Cette phase anecdotique de l'histoire du « taux de guérison » des cancers montre l'importance des méthodes d'appréciation des résultats pour orienter le choix des thérapeutiques.

Avec le temps, l'accumulation des documents, l'augmentation du nombre des malades traités permettant de plus larges statistiques, la tendance s'est affirmée d'allonger le délai d'observation avant de conclure à la guérison.

Ainsi, en 1942, HARTMANN à l'Académie de Chirurgie montrait la fréquence des récidives ou des métastases tardives du cancer du sein et proposait de repousser au-delà de 5 ans le délai d'observation pour pouvoir conclure.

Nous verons plus loin dans l'étude critique, quelles tendances se manifestent suivant les cas, car ce qui est, peut-être, le plus discutable, c'est l'adaptation d'un taux uniforme pour des cancers très différents.

L'étude statistique des résultats en cancérologie est faite actuellement sur le plan national par l'I.N.H., par la Section du Cancer que dirige le Docteur DENOIX. Elle groupe les documents fournis par l'Enquête Permanente Cancer qui rassemble les dossiers des Centres Anticancéreux. L'homogénéité des chiffres, associée au nombre, permet une étude statistique méthodique très précise.

Toutes ces études tendent, en somme, à définir ce que nous appellerons volontiers un *délai critique*, c'est-à-dire, le moment où la décantation se fait entre les récidives (ou les métastases) et les guérisons.

Il reste toujours des cas aberrants mais c'est dans l'ensemble qu'il faut juger, sur des probabilités.

RECHERCHE DU DELAI CRITIQUE.

La meilleure méthode d'appréciation du taux de guérison consiste en l'étude d'une courbe de la survie en fonction du temps, suivant la technique habituelle qui porte en abscisses le temps, et en ordonnées les pourcentages de guérison apparente.

En ce qui concerne le cancer du col de l'utérus, la courbe présente trois périodes :

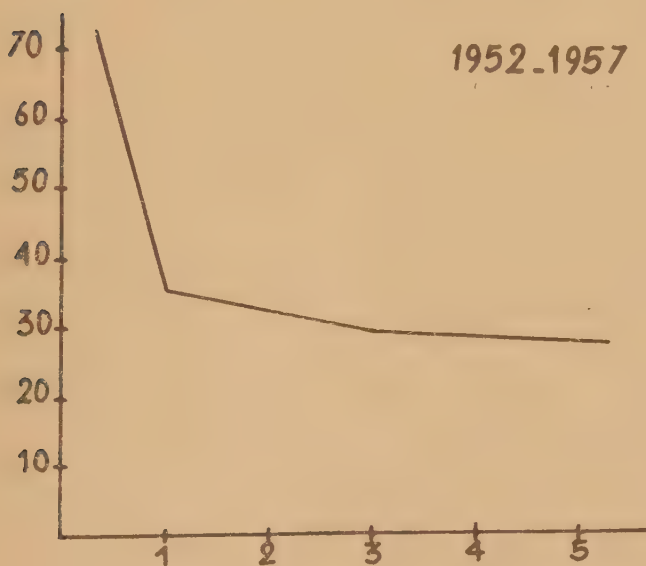
1^{re} Une période de pente presque verticale correspondant à la chute de la première année.

2^{de} Une pente plus nettement adoucie, s'étendant de la fin de la première année vers la troisième année.

3^{de} La courbe est presque parallèle aux abscisses et descend lentement pour se maintenir à peu près au taux correspondant à la période de la cinquième année.

Les cas qui récidivent au-delà montrent que ces résultats ont toujours une incertitude mais que la probabilité est en faveur d'une guérison stable.

RESULTATS DU C.A.C. DE MONTPELLIER



Décomposition en stades :

Etudier en bloc les résultats éloignés c'est admettre que les cancers ont tous la même évolution fatale dans le même temps.

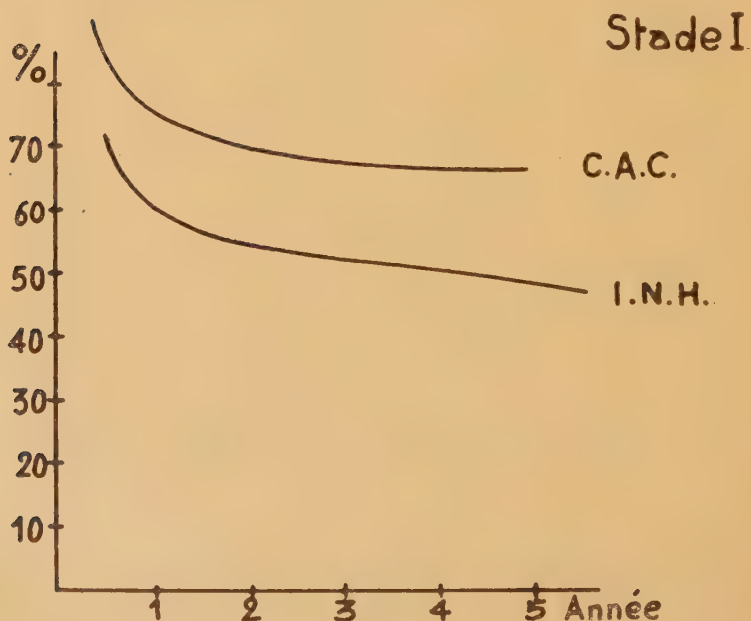
L'expérience s'inscrit en faux contre une telle unification, elle démontre que certaines formes évoluent plus vite que d'autres. Et même pour une forme donnée, la marche n'est pas toujours identique et nous avons de temps en temps de grosses surprises dans nos pronostics. Pour plus de précision donc, dans l'estimation des résultats, les cancers du col ont été classés en stades I, II, III, IV. Nous ne rappellerons pas la définition de ces stades, nous voulons simplement souligner l'extrême importance de leur appréciation : on ne peut, en effet, comparer l'avenir d'un stade I à celui d'un stade IV, ainsi que le montrent nos courbes.

— Résultats du C.A.C. (courbe supérieure).

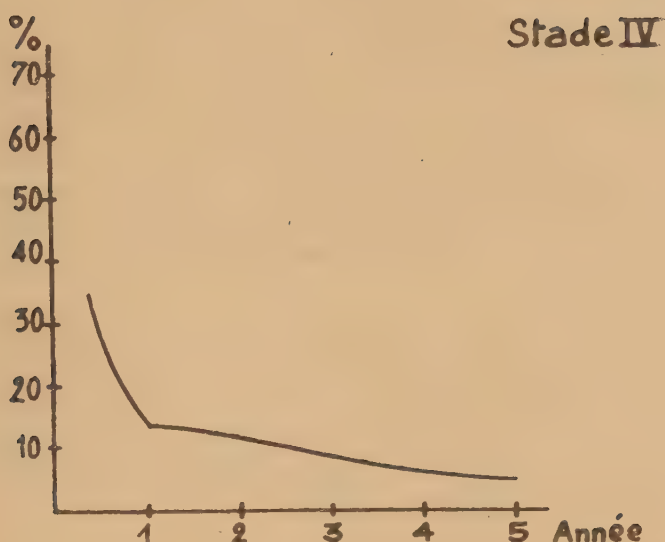
— Résultats de l'Enquête Permanente du Cancer de l'I.N.H.

Relevé du 1^{er} janvier 1952.

STADE I



STADE IV



Cette classification en Stades n'est certes pas parfaite, mais telle quelle, elle rend de grands services, en unifiant les moyens d'expression, en réduisant notablement les diversités d'appréciation de gravité d'un cancer par son extension. Basée uniquement sur des constatations cliniques, elle est certainement imprécise et l'appréciation peut varier avec l'observateur. Ainsi, l'interprétation au doigt de l'état du paramètre est à l'origine de beaucoup d'erreurs dans le classement des stades II et III. Nous nous heurtons là au problème le plus important de l'appréciation des résultats d'après l'examen clinique et la division en stades. Sans y insister, puisqu'il n'entre pas strictement dans le cadre de l'étude de l'épreuve du temps, nous ne pouvons pas le passer sous silence car il représente l'écueil fondamental dans l'étude statistique. Il est donc d'une grande importance que la définition des stades, dans les Institutions, prenant part aux statistiques mondiales, soit confiée à un seul, ou au moins contrôlée, d'une manière constante, par

celui qui est destiné à assurer l'homogénéité de l'estimation du degré de gravité.

Cette critique, faite à l'appréciation en stades, a également conduit certains auteurs à accorder une valeur particulière aux résultats dits « globaux ». Mais ici intervient une cause d'erreur encore plus grande ; c'est celle de la « Sélection des cas ». On sait, en effet, combien certains peuvent établir une sélection dans les cas dont ils consentent à faire la thérapeutique et on sait combien cette sélection peut jouer à rebours comme dans les Centres Anticancéreux.

Il faut donc obtenir un moyen terme entre l'estimation des résultats par stades et l'estimation des résultats globaux. La statistique parfaite serait obtenue si l'ensemble des cas d'une région ou d'un territoire était confié à une seule institution, comme cela a lieu dans les trois régions de Suède, pour les cancers utérins.

EXTENSION AUX AUTRES CANCERS.

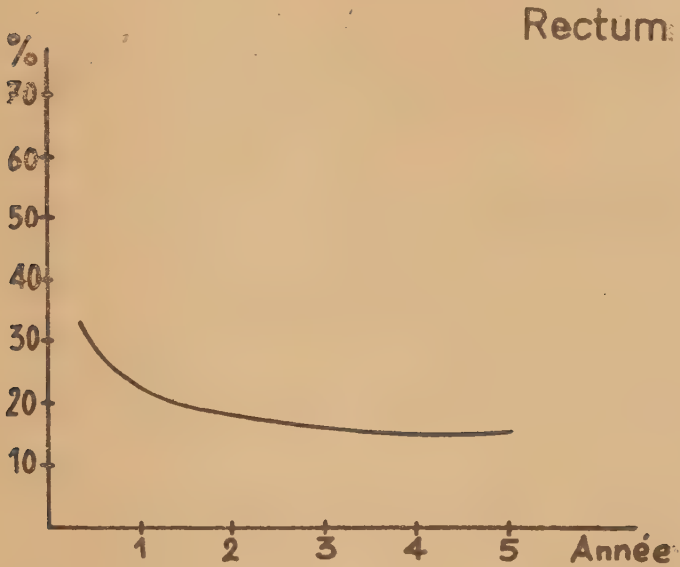
Les critères établis, plus particulièrement pour le cancer du col de l'utérus, ont été rapidement étendus à l'étude de tous les autres cancers.

On a ainsi étendu le taux à 5 ans : chez l'homme, étant donné leur fréquence, aux cancers de la lèvre, de la langue, du larynx, de la face ; chez la femme, aux cancers cutanés ; et finalement à toutes les autres formes de tumeurs malignes. C'est là que cette extension a pu être l'objet du plus grand nombre de critiques, nous le verrons plus loin. Les courbes faites dans l'appréciation des résultats thérapeutiques dans ces divers cancers montrent :

1° Cancer du Rectum.

La courbe obtenue ici est celle qui se rapproche le plus de celle obtenue dans l'estimation des résultats thérapeutiques du cancer du col de l'utérus. On y retrouve les trois périodes décrites plus haut.

Résultats de l'E.P.C. — Relevé du 1^{er} janvier 1952.



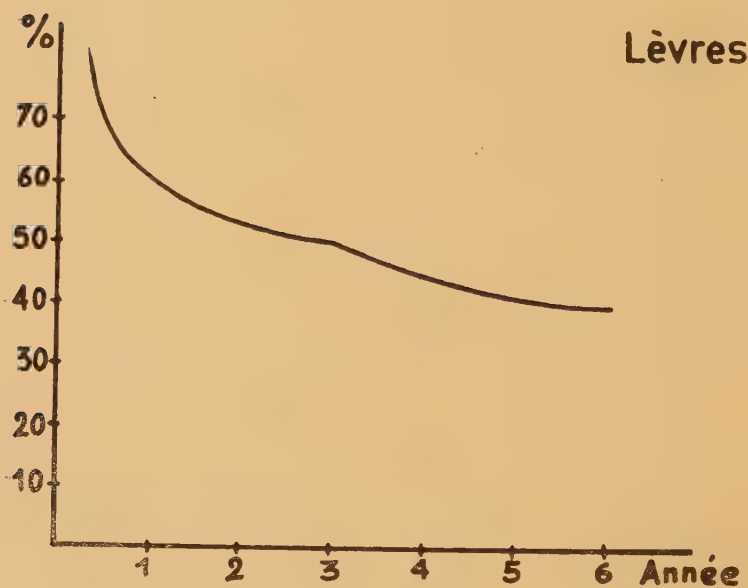
2° Cancer de la lèvre.

La courbe présente ici deux pentes :

a) une chute brutale au cours de la première année, chute commune à tous les cancers ;

b) une deuxième chute à partir de la troisième année allant à la cinquième année.

Cette deuxième partie représente, vraisemblablement, la phase de mortalité dépendant de l'évolution des adénopathies satellites.



CHAPITRE TROISIÈME

APOLOGIE DU TAUX A 5 ANS

Nous avons vu dans l'étude historique quelles données ont présidé à l'adoption de ce délai pour juger des résultats.

L'adoption d'un critère de temps très strict de l'appréciation des résultats, et seulement après 5 années de surveillance, a de très grands avantages et a certainement contribué à donner un caractère beaucoup plus précis, on pourrait même dire beaucoup plus scientifique, à l'appréciation de ces résultats que dans d'autres branches de la pathologie médicale.

1° *En premier lieu*, le fait de s'imposer au recul de 5 ans avant de tirer des conclusions sur les possibilités thérapeutiques d'une méthode, a certainement évité beaucoup de conclusions hâtives et, à ce titre, contribué à réduire à leur juste valeur, les annonces souvent intempestives de découverte d'un remède du cancer.

On a pu, ainsi, pendant quelque temps, croire en la guérison de la tumeur d'Ewing, par la radiothérapie, étant donné l'extrême radio-sensibilité de cette maladie. Malheureusement, l'expérience plus prolongée a montré que la tumeur d'Ewing n'était pas guérie, malgré la régression si encourageante de tous ses signes ; la statistique de Geschicter et Copeland indique que sur 30 cas traités par les rayons X seuls, une seule guérison a été obtenue après 5 ans.

2° *Le recul de 5 ans* a également l'avantage de permettre au praticien de choisir sa ligne de conduite thérapeutique, par la confrontation des statistiques, par exemple pour le cancer du sein : l'épithélioma du sein pose l'un des problèmes thérapeutiques les plus ardues de la Cancérologie. Par sa grande aptitude métastatique, il échappe souvent aux traitements chirurgicaux et radiothérapiques strictement locaux. Par son polymorphisme, il se prête mal à une classification rigoureuse ; en effet, suivant l'âge des malades, son aspect clinique, son degré d'extension toujours difficile à apprécier et sa forme histologique, l'épithélioma du sein a une gravité très différente, sans qu'aucun de ces facteurs à lui seul permette de porter un pronostic exact. Il importe donc de bien préciser les indications thérapeutiques ; cependant, toutes les statistiques sont d'accord pour montrer la valeur de l'association radio-chirurgicale dans le traitement de ce cancer, ce traitement « mixte » augmente de près de 10 % le pourcentage des survies à 5 ans.

3° *Une autre qualité*, et qui n'est pas des moindres, de cette discipline de l'observation des résultats au bout de cinq années, a été d'imposer aux médecins la surveillance du malade avec la précision que l'on apporte à ces examens périodiques et, par conséquent, a joué certainement un grand rôle dans la détection précoce des récidives et des adénopathies métastatiques. Or, les récidives sont souvent curables si elles sont découvertes et traitées à temps ; on se trouve, en somme, en présence d'une forme pouvant être semblable à une lésion de début, et par conséquent se retrouvant dans les conditions favorables du diagnostic précoce d'une lésion.

Ce délai de 5 ans est-il nécessaire, ou bien peut-on juger plus tôt des résultats ?

On pourrait, en effet, en dire autant pour une surveillance de 10 ans. Nous verrons dans l'étude critique qui suit l'incidence de ces critères plus long ou plus court.

Il faut cependant, avant d'aborder cette analyse critique, justifiée pour certains cancers, insister sur la sagesse du choix des 5 ans.

On observe, en effet, des séries de guérisons favorables à plus court délai ; mais, si l'on compare les résultats à 2 ou 3 ans ou à 5 ans on voit que certaines méthodes thérapeutiques, qui améliorent à 3 ans, perdent dans les deux années suivantes le bénéfice de ce progrès.

Il en est ainsi par exemple dans certaines statistiques sur le traitement des cancers de l'utérus, du pharynx, etc..., par la télécobalthérapie. Une amélioration sensible à 2-3 ans est suivie d'une déception nette à la cinquième année, comme si le contrôle du cancer était plus durable, mais encore insuffisant pour assurer la guérison.

· CHAPITRE QUATRIÈME

ÉTUDE CRITIQUE DU TAUX A 5 ANS

Toute étude critique du taux de guérison à 5 ans ne peut être faite qu'après en avoir montré le rôle extrêmement bienfaisant pendant les trente dernières années ; mais il est certain que ce critère prend, dans bien des cas de cancers, une rigueur excessive et l'on peut diviser son étude critique en deux parties : les cas où il est trop long et ceux où il est trop court.

Ces critiques n'ont de valeur que pour les cas où le nombre des erreurs a une importance telle qu'il modifie nettement les statistiques, car dans toute série à 5 ans on peut trouver des cas « aberrants ».

I. — LE TAUX A CINQ ANS EST TROP LONG.

Il faut d'abord éliminer les cas où il s'agit, non pas d'apprécier les taux de guérison, mais d'apprécier des améliorations de techniques ou des descriptions de méthodes nouvelles. Il est certain qu'on n'est pas en droit d'exiger d'auteurs présentant une technique nouvelle, chirurgicale, physiothérapique ou autre, et qui rapportent une série de cas traités, d'attendre 5 années, pour le dernier cas traité, afin d'avoir une statistique.

Ce qu'on est en droit d'exiger des auteurs est qu'ils ne fassent pas allusion à des résultats lorsqu'il s'agit simple-

ment d'énoncer de nouvelles techniques : seuls les accidents ou incidents, la mortalité opératoire, etc..., peuvent être mentionnés.

1° *La première critique* que l'on peut faire à ce taux, pour son extrême longueur, est la durée d'attente pour juger des résultats : cette durée d'attente peut représenter un temps perdu pour l'adoption d'une nouvelle technique plus efficace. Il est des cas dans lesquels l'adoption d'une nouvelle méthode apporte dans des résultats estimés au bout de 2 ou 3 années, des améliorations nettes si on les compare aux résultats obtenus, également au bout de 3 ans, dans les statistiques précédentes. Ceci a pu être mis en évidence, en particulier, dans certaines méthodes de physiothérapie, malgré les réserves faites plus haut.

2° *Une autre critique* est celle bien évidente de la difficulté d'apprécier des résultats à 5 ans pour les cancers les plus graves, pour lesquels, dans bien de séries statistiques, il ne reste plus personne au bout de 5 ans. Il est donc impossible à ce moment-là de comparer les méthodes thérapeutiques. Si à 5 ans les résultats sont égaux par leur nullité, ils peuvent être nettement différents à 2 ou 3 ans. Il est donc important dans l'interprétation des courbes établies pour ces cancers de bien définir le délai critique, c'est-à-dire le moment où la décantation des cas se fait.

Pour beaucoup de ces cancers dits graves, cette décantation se fait, en général, à la deuxième ou troisième année. Il faut accepter un critère de temps plus court que celui de 5 ans si l'on veut conserver « la matière à discussion ».

Parmi ces cancers graves, il faut distinguer trois groupes :

a) Les cancers qui ont une *évolution très rapide* : tel est le mélanome malin.

La plupart des statistiques montrent une chute brutale dans les trois mois et un tournant critique à un an ; pour les récidives traitées, à la suite d'une exérèse insuffisante, ce qui est souvent le cas, les chiffres sont encore plus sévères :

1 cas à 1 an et 1 cas à 6 mois sur 5 cas traités dans une série récente au Centre.

b) Les cancers qui sont *diagnostiqués trop tard* :

— Le cancer de l'estomac est rarement diagnostiqué au début, en raison de sa symptomatologie trop fruste qui ne provoque pas assez tôt l'examen radiologique qui, seul, peut mettre en évidence la lésion suspecte à son début. De ce fait, malgré les progrès considérables de la technique chirurgicale, qui est, actuellement, la seule arme que nous possédons, le traitement de ce cancer n'a obtenu jusqu'ici que des résultats éloignés très décevants. Il est impossible d'établir une courbe à 5 ans, l'étude des statistiques montrant, dans l'ensemble, qu'il reste très peu de vivants au bout de deux ans ou même d'un an.

Une statistique anglaise indique que, sur 1.088 cancers de l'estomac traités chez l'homme, seuls 8 % sont en état de guérison apparente, au bout de 12 mois. Sur 656 cas féminins, la proportion pratiquement identique est de 7 %.

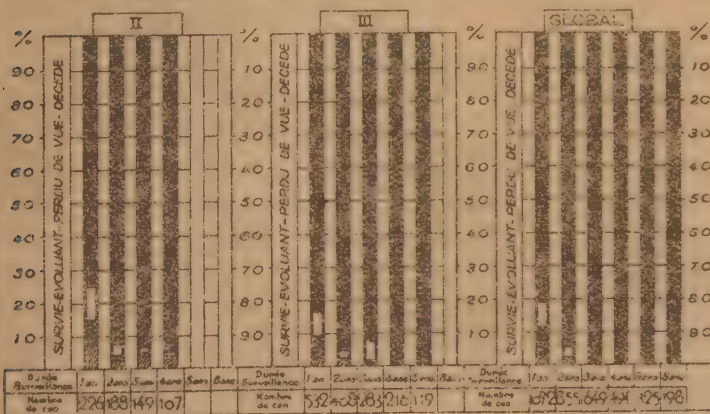
INSTITUT NATIONAL D'HYGIENE

RELEVÉ DU 14 JANV 1952

ENQUÊTE PERMANENTE CANCER

TOUS TRAITEMENTS
SEXE MASCULIN

EVOLUTION DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE



N° 23.375

Les résultats de l'Enquête Permanente du Cancer sont plus encourageants : chez l'homme, au bout d'un an, 14 % de guérison apparente ; au bout de deux ans 13 %.

Il est donc évident qu'on ne peut retenir, pour le cancer de l'estomac, le critère de guérison à 5 ans.

— Il en est de même pour le *cancer de l'œsophage* qui, lui aussi, est souvent diagnostiqué trop tard. Les statistiques révèlent ici qu'aucun cas traité n'atteint la cinquième année.

Pour les statistiques anglaises, sur 389 cas traités, 5 % seulement étaient en guérison apparente au bout de 12 mois. Les résultats de l'Enquête Permanente du Cancer sont identiques à un an. Le nombre de survivants à 3 ans est très faible : 8 cas seulement sur 284 observations.

c) Les cancers qui ont une *évolution rapide et qui sont diagnostiqués trop tard* :

Exemple : *Le cancer du poumon.*

La statistique du Centre de Manchester, portant sur 254 cas traités, donne seulement 3 % de malades en état de guérison apparente au bout de 5 années.

Les résultats de l'E.P.C. indiquent :

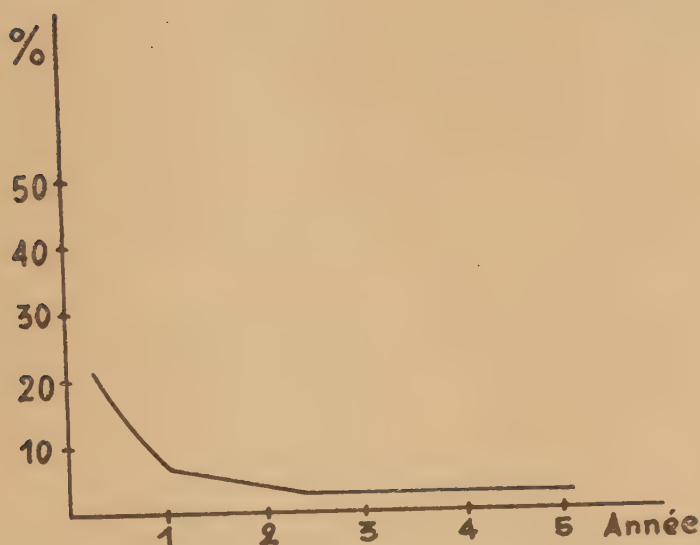
- 6 % de guérison apparente au bout d'un an
- 2 % de guérison apparente au bout de 3 ans
- 2 % de guérison apparente au bout de 4 ans
- 2 % de guérison apparente au bout de 5 ans

Il reste donc trop peu de cas au bout de 5 ans pour qu'on puisse faire des comparaisons. Il est cependant à remarquer, qu'à partir de la troisième année, le taux de guérison semble se stabiliser, ce qui est en faveur du critère à 3 ans dans le traitement du cancer du poumon.

On peut convenir que si une méthode donnait 50 % de guérison à 1 an et 20 % à 3 ans, sans améliorer pour autant le taux désastreux à 5 ans, on devrait s'y intéresser dès 1 an et l'adopter après 2 ou 3 ans.

COURBE

Poumons



3° Une autre critique adressée à cette étude des cas à 5 ans et qui l'est plus encore à la tendance actuelle d'apprécier certains résultats à 10 ans, est que, plus une statistique est faite sur un temps long, plus les causes d'erreurs dues aux facteurs extérieurs sont grandes.

Une série de 100 cas rassemblés suivant la même méthode et portant sur deux ou trois années, a une plus grande valeur dans ses résultats qu'une série de 100 cas appréciés sur 15 ou 20 années avec tous les changements qu'introduisent les modifications générales des conditions de soins dans la médecine, donc non homogène.

La sagesse serait donc d'adopter le critère à 3 ans pour tous les cancers vus trop tard et les cancers dits graves. D'ailleurs beaucoup de statistiques actuelles, comme celles de l'I.N.H. sur les cancers à courte survie, sont établies à 3 ans.

Pour tous les autres cancers, la statistique doit suivre d'autant plus longtemps que le mal est traité plus tôt.

4° *L'appréciation du taux à 5 ans est une impossibilité d'apprécier les résultats systématiquement palliatifs* : le nombre des cas traités à un stade avancé ou après des récides, ne laissant espérer qu'un résultat palliatif, est trop grand pour qu'on néglige cette catégorie dans l'étude des cancers traités. Il faut donc tenir compte de ces thérapeutiques à visée palliative, si elles donnent au moins pendant un délai appréciable de plusieurs années, une guérison apparente avec disparition des symptômes : douleurs, hémorragies, et des troubles fonctionnels, en un mot si elles donnent « une survie confortable ».

Certains résultats sont trop encourageants pour qu'on puisse les passer sous silence et pour qu'on les soumette au couperet impitoyable du délai de 5 ans. Aussi, faut-il, pour disposer de termes de comparaison suffisamment nombreux, avoir des résultats « à court terme ».

Dans un essai de détermination de ces délais, ROMIEU et PUJOL ont proposé pour les cancers « extensifs et récidivants », traités par l'exérèse chirurgicale, les critères suivants :

1° Une survie avec guérison apparente de 2 ans est un succès.

2° Une survie, sans récide clinique de 6 mois justifie l'intervention.

3° Une récide faisant suite, sans transition, à la convalescence est un échec, même si l'évolution de la récide est lente.

Ces traitements palliatifs, en dehors même de la survie confortable qu'ils assurent au malade, sont d'autant plus importants qu'ils ont de grandes répercussions sociales dont on ne peut nier la réalité.

Parmi les dossiers du Centre, nous pouvons citer :

Observation n° 1.

M. S..., 49 ans, opéré en 1954 pour un épithélioma récidivant du plancher de la bouche avec invasion osseuse et ulcération de la peau du menton. Opération combinée avec évidement ganglionnaire. Actuellement sans signe de récurrence. Trois mois après l'intervention a repris son activité (agriculteur). Deux ans après, accident de motocyclette : fracture de jambe.

S'alimente à la cuillère. Parle distinctement. Moral parfait.

Observation n° 2.

M. C..., 58 ans, opéré en 1954 pour un épithélioma récidivant du plancher de la bouche, secondaire à une base de la langue : tumeur étendue de l'épiglotte à la peau du menton. Opération combinée avec évidement ganglionnaire. Élimination d'une prothèse mandibulaire. Fermeture d'une petite fistule sus-hyoidienne un an plus tard.

A repris son activité (agriculteur). S'alimente au « canard ». Parle assez distinctement. Moral parfait.

Ces deux cas à 3 ans montrent qu'une exérèse palliative peut se révéler curative, avec une tolérance parfaite des mutilations et un « confort » remarquable.

5° *Les récidives successives traitées avec succès « à court terme » sans guérison vraie.*

Certains cancers peuvent être traités à de nombreuses reprises, sans jamais guérir vraiment, mais présenter ainsi une survie très longue et « confortable » qu'on ne saurait passer sous silence dans les études des résultats. Il s'agit surtout des cancers cutanés, dont la récurrence est visible précocement, et de certains cancers glandulaires à malignité atténuée.

Ainsi, dans les dossiers du Centre, le cas de M. T..., soigné pour un épithélioma baso-cellulaire de la face en 1925 et traité pendant 30 ans à bien des reprises par toutes les ressources de l'art des radiations : radiothérapie profonde, contact, S.P., à maintes reprises ; exérèse chirurgicale trois fois sur des zones associant nécrose-récurrence, etc...

Sur la statistique ce n'est pas une guérison « à 5 ans » car il n'a jamais eu ce répit, mais il a vécu 30 ans « avec signe de récidence » !

Nous donnerons, comme autre exemple dans le cas de récides successives, le cas suivant rapporté par Clovis VINCENT :

« Il s'agit d'une jeune femme de 30 ans, mère de deux enfants (âgés l'un de 2 ans, l'autre de 7 ans), atteinte d'astrocyto-astroblastome fronto-pariétal gauche. La tumeur est enlevée. La malade se relève rapidement et reprend son rôle complet à son foyer. Après deux ans, la tumeur se reproduit. Elle est enlevée une seconde fois. Deux années s'écoulent encore pendant lesquelles elle s'occupe normalement de ses enfants. Deuxième récidence. Nouvelle opération avec trente mois de survie. Pendant 18 mois, les fonctions physiques et intellectuelles de cette femme sont normales. Sans doute, la malade finit par succomber. Mais l'enfant de 2 ans a maintenant 8 ans 1/2; celui de 7 ans 1/2 en a 14. Est-ce la même chose pour des enfants de 2 et 7 ans d'avoir ou de ne pas avoir une mère, six ans de plus ? »

II. — LE TAUX A CINQ ANS EST TROP COURT.

Il existe des tumeurs malignes à évolution très capricieuse, s'étendant sur plusieurs années et pour lesquelles le taux de guérison à 5 ans est trop court. Dans ces cas là, on retrouve surtout des manifestations à distance. Grâce à l'amélioration des techniques thérapeutiques, les récides locales ou régionales se font plus rares, et il semble qu'en raison même des survies obtenues, le nombre des métastases s'accroît, le mal ayant ainsi le temps d'évoluer. Pour les malades porteurs de telles tumeurs, franchir le cap des 5 ans ne signifie pas du tout la guérison.

Parmi ces tumeurs à évolution lente, citons :

- 1° le cancer du corps de l'utérus ;
- 2° les cancers glandulaires comme : le cancer du sein, le cancer de la thyroïde, le cancer de la prostate, etc... ;
- 3° certains cancers malpighiens.

1° LE CANCER DU CORPS DE L'UTERUS.

Etant donné son évolution de longue durée et sa propagation tardive, on a toujours tenu ce cancer pour un néoplasme d'un pronostic relativement « bon », d'autant plus qu'il paraît guérir, dans une grande proportion par l'hystérectomie ou le bourrage de radium. Le taux à 5 ans ne peut être retenu ici, car si, grosso modo, la moitié des morts par récurrence survient dans les deux premières années, l'autre moitié s'étend entre la troisième et la septième année. « Au-delà de la septième année, dit QUENU, la récurrence est exceptionnelle ».

Le critère de guérison à adopter ici serait donc de « 7 ans ».

2° LE CANCER DU SEIN.

Nous avons déjà signalé le problème thérapeutique ardu que pose ce cancer, et la limite de guérison à 3 ans décrétée par VOLKMANN, étendue, par la suite, à 5 ans par FORGUE.

Pourtant, déjà en 1888, KÖNIG avait constaté une récurrence après 10 ans ; PÖWERS, en 1910, une récurrence après 17 ans. CHAUFFARD, dans le Bulletin de l'Académie de Médecine de 1932, a relaté le cas d'une femme présentant, à 91 ans, une récurrence sur la cicatrice d'une amputation de sein, faite 50 ans auparavant.

Les pourcentages globaux de survie sont les suivants :

à 5 ans :	38 %
à 7 ans :	33 %
à 10 ans :	27 %

Au-delà de la dixième année, les récurrences ne sont pas exceptionnelles. HARTMANN, en rapportant 123 observations personnelles de récurrences tardives, dans une communication à l'Académie de Chirurgie en 1942, constata 2 métastases au cours de la dix-septième année, 2 au cours de la vingtième et même une autre au bout de 46 ans ; et il conclut

en disant : « Nous ne devons plus vivre avec cette idée que, quand une opérée avait atteint le cap de trois ou même de cinq ans, on pouvait la considérer comme guérie... ».

Tous ces chiffres sont expressifs et prouvent qu'il est extrêmement difficile, en ce qui concerne le cancer du sein, de définir exactement le délai critique, ou alors, il faudrait des statistiques portant sur un nombre trop grand d'années.

Ces constatations ont conduit, d'ailleurs, sur l'initiative de DENOIX, à accepter l'existence de deux types de cancers du sein, définis surtout par leur position sur les courbes statistiques.

3° LE CANCER DE LA THYROÏDE.

La diversité des formes et des degrés de gravité des cancers du corps thyroïde ouvre un large éventail sur la durée de survie. Certains, d'une haute malignité, évoluent rapidement, d'autres, aux formes histologiques très controversées évoluent très lentement.

Ce qui donne une physionomie commune à ces cancers c'est la fréquence des métastases, osseuses et viscérales, caractéristique des carcinomes glandulaires et des glandes « vasculaires sanguines ».

Certaines métastases se manifestent 5 à 10 ans après la guérison apparente du cancer, rapprochant ainsi la thyroïde du sein. Le contrôle de certaines métastases par l'I 131 permettant un traitement plus efficace de certaines formes, augmente ainsi la durée.

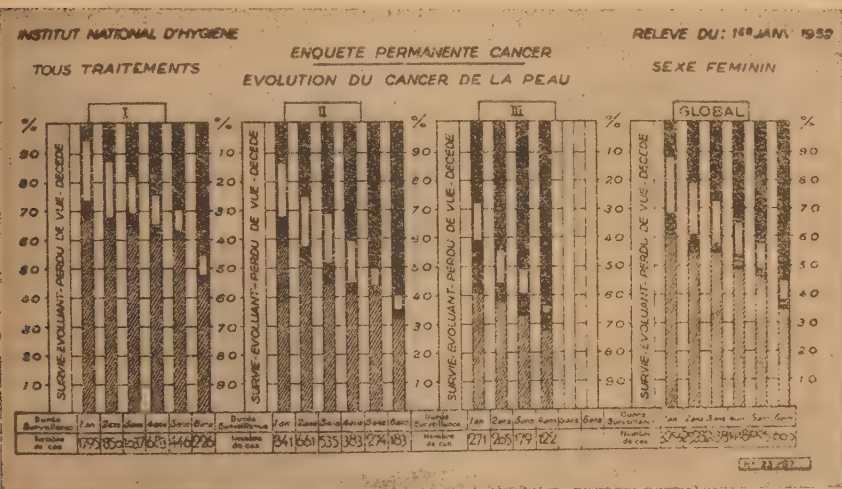
On a rapporté des cas de cancer de la thyroïde opérés plusieurs fois en 15 ou 20 ans, comme un cas de PACK, avec des guérisons apparentes de plus de 5 ans entre l'exérèse de la glande, d'une métastase pulmonaire et d'une métastase encéphalique.

4° LE CANCER DE LA PRÔSTATE.

L'oestrogénothérapie a permis de nombreuses guérisons à plus de 5 ans, mais ce délai n'est pas un cap au-delà duquel se stabilise la guérison.

Ces cancers, aux manifestations lointaines, imposent nécessairement une surveillance très prolongée et contribuent à troubler les statistiques basées sur les résultats à 5 ans. C'est pourquoi l'Enquête Permanente du Cancer tend à poursuivre jusqu'à 10 ans l'enquête statistique.

Pour eux, la recherche du délai critique est plus difficile ou du moins, si l'on peut le définir, il faut savoir qu'au-delà, la proportion de ces aberrants est plus grande que pour les autres.



CONCLUSION

L'appréciation de la guérison d'un malade traité pour un cancer ne peut être confiée aux signes cliniques ou à des épreuves biologiques : seule l'épreuve du temps permet un pronostic.

Ce test de guérison, basé sur des études statistiques et fait par analogie anatomo-clinique, doit définir son *délai critique* : le moment où les probabilités tournent en faveur de la guérison, sans certitude cependant.

L'historique de ce test de guérison montre combien les délais à adopter ont été variables dans leur durée : de 1 an à 10 ans et plus, avec des fluctuations suivant les périodes et le type de tumeur considéré.

Pour le sein, dès 1880, pour l'utérus un peu plus tard, les délais proposés étaient déjà de 3 ans et 5 ans.

A partir de 1920, le « taux de guérison à 5 ans » triomphe.

Ce délai de 5 ans, adopté systématiquement pour tous les cancers dans les statistiques, a été un apport très précieux dans l'étude des résultats des traitements.

La fréquence des cas aberrants de récurrence ou de métastases au-delà de 5 ans a encouragé la tendance actuelle à adopter un « taux de guérison à 10 ans ».

La surveillance des malades y gagne, l'établissement des statistiques en est plus complexe.

Certains cancers à manifestations lointaines (sein, thyroïde, etc...) demandent plus particulièrement cet allongement du temps de surveillance.

Au contraire, les tentatives thérapeutiques entreprises depuis une quinzaine d'années sur certains cancers — comme le poumon ou l'œsophage — ou sur des récidives extensives — à la face ou dans le pelvis en particulier — ne peuvent être jugées sur leurs résultats à « 5 ans » : elles peuvent être curatives mais sont, le plus souvent, à visée palliative : le délai critique ne dépasse guère un an.

Les progrès des techniques physiothérapiques ou chirurgicales peuvent donner de meilleurs résultats statistiques à court terme — 2 ou 3 ans ; ils doivent être contrôlés par une surveillance plus lointaine car le délai critique peut être repoussé, sans qu'il y ait plus de guérisons vraies.

BIBLIOGRAPHIE

- BARNAND. — Résultats éloignés du traitement chirurgical dans le cancer de l'utérus. Etude comparée avec la Radiumthérapie. *Thèse de Lyon*, 1919.
- DENOIX P.-F. — Documents statistiques sur la morbidité par cancer dans le monde. *Monographie de l'Institut National d'Hygiène*, 1952, n° 1.
De la diversité de certains cancers à propos de 33.784 observations de cancers du sein, du col de l'utérus, de la langue, de la peau, du larynx, de l'œsophage. *Monographie de l'I.N.H.*, 1954, n° 5.
- DENOIX P.-F. et HUGUENIN R. — L'état actuel de la lutte contre le cancer en France. *Archives de Médecine Sociale*, tome I, n° 2, mai 1945.
- FAURE J.-L. — Sur le Traitement Chirurgical du Cancer. *XIII^{me} Congrès International de Médecine*, Paris, 1900.
Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par l'hystérectomie large. *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 1920-1932.
- FERMOSELLE-BACARDI. — Etude du Traitement du Cancer du col utérin. *Thèse Paris*, 1932.
- FORGUE. — Résultats éloignés du traitement du cancer du sein. *XXX^{me} Congrès Français de Chirurgie*, 1921.
- GOSSET A. — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus. *Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris*, 1932.
- HARTMANN. — Les récidives tardives du Cancer du sein. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 1942.
- LABORDE S. et REDON H. — Le traitement des cancers du col utérin au stade I. *Presse médicale*, 62, n° 19, p. 397, 13 mars 1953.
- LACASSAGNE A. — La place du radium dans la thérapeutique du cancer. *Presses Universitaires*, 1939, vol. III, fasc. 4.

- LAMARQUE P.-J. (avec la collaboration de ROMIEU Cl.). — La curiethérapie dans les cancers du col aux stades 1 et 0. Rapport à l'Association Française de Chirurgie, 57^{me} Congrès, Paris, octobre 1955.
- LAMARQUE P.-J. et COLIEZ R. — Le cancer du col utérin. Traité d'Electroradiothérapie, 2^{me} édition, t. 3, p. 2588, 1951.
- PATERSON R. — The Results of Radium and X-therapy in malignant disease. 1950.
- QUENU. — Pronostic du Cancer du corps de l'utérus opéré. *Semaine des Hôpitaux*, 18 juillet 1952.
- REGAUD. — Curiethérapie du cancer du col. VII^{me} Congrès International de Chirurgie, Rome 1926.
Considérations sur la Radiothérapie des Cancers du col. *Preses Universitaires*, 1934.
- ROMIEU Cl. et PUJOL H. — Les possibilités chirurgicales dans les cancers extensifs et récidivants. Communication au V^{me} Congrès Allemand du Cancer, avril 1957. *Strahlentherapie*. Bd 37.
- ROUX G., ROMIEU Cl. et GUEDDI B. — Les causes de décès des cancers du sein traités. Résultats à 3 et 5 ans. Etude de 550 cas. *Société de Chirurgie de Montpellier*, 10 février 1956.
- DE ROUVILLE et TUFFIER. — La lutte contre le cancer. Résultats de l'opération de Wertheim. *Montpellier médical*, 1911.
- STOCKS P.-S. — Cancer Registration in England and Wales. 1950.
- SARIOL ESPINOSA. — Résultats immédiats et éloignés de l'hystérectomie abdominale. *Thèse Paris*, 1932.
- THUMIN L. — Etude sur 104 cas d'hystérectomie vaginale totale pour cancer de l'utérus. *Berliner Kl. Wochenschrift*, 2 mai 1889.
- VINCENT Cl. — Sur l'avenir des sujets opérés d'une tumeur intracranienne. *Livre Jubilaire de la Ligue Anticancéreuse*, 1918-1943.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Rappel des caractères anatomo-cliniques des cancers.	9
L'épreuve du temps : Test de guérison.	11
Apologie du taux à 5 ans.	23
Etude critique du taux à 5 ans.	27
Conclusion.	39

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

L'épreuve du temps :
Test de guérison en Cancérologie.
Etude critique du taux à cinq ans.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 10 février 1958.

Le Professeur,
LAMARQUE.

Vu :
Montpellier, le 1er mars 1958
Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 3 mars 1958

Le Recteur :
ANGELLOZ.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

